

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année Scolaire 1917-1918. — N° 14

Contribution à l'Étude Clinique

DE

L'ACÉTONURIE GRAVIDIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 25 Février 1918

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Octave L'HERMIER DES PLANTES

Né à Tence (Haute-Loire), le 29 Janvier 1888



LYON

ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE LYONNAISE

H. GARRION, rue de la Barre, 12

—
1918

Contribution à l'Étude Clinique

DE

L'Acétonurie Gravidique

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année Scolaire 1917-1918. — N° 14

Contribution à l'Étude Clinique

DE

L'ACÉTONURIE GRAVIDIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 25 Février 1918

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Octave L'HERMIER DES PLANTES

Né à Tence (Haute-Loire), le 29 Janvier 1888



LYON
ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE LYONNAISE
H. GABRION, rue de la Barre, 12

1918

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
X... ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULLIER, CAZENEUVE, LÉPINE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	MM. TEISSIER. ROQUE. BARD. TIXIER. BERARD. FABRE. ROLI ET. NICOLAS LÉPINE (J.). WEILL. POLLOSSON (A.) CLUZET. HUGOUNENQ. MOREL. MOREAU. GUIART. TESTUT. X... MORAT. COLLET. LESIEUR. PAVIOT. POLLOSSON (M.) COURMONT (P.) ÉTIENNE MARTIN. X... PIC. FLORENCE.
Cliniques chirurgicales.	
Clinique obstétricale et Accouchements.	
Clinique ophtalmologique.	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	
Clinique des maladies nerveuses et mentales.	
Clinique des maladies des enfants.	
Clinique des maladies des femmes.	
Physique médicale.	
Chimie biologique.	
Chimie organique et Toxicologie.	
Matière médicale et Botanique.	
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	
Anatomie.	
Anatomie générale et Histologie.	
Physiologie.	
Pathologie interne.	
Pathologie et Thérapeutique générales.	
Anatomie pathologique.	
Médecine opératoire.	
Médecine expérimentale et comparée.	
Médecine légale.	
Hygiène.	
Thérapeutique.	
Pharmacologie.	

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire.	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.	LANNOIS.
Pathologie externe.	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.	MM. BARRAL, agrégé
Propédeutique de gynécologie.	CONDAMIN, —
Chirurgie infantile.	NOVÉ-JOSSERAND, —
Accouchements.	COMMANDEUR, —
Embryologie.	LATARJET, —
Anatomie topographique.	PATEL, —
Botanique.	BRETIN, —
Chirurgie expérimentale.	VILLARD, —
Clinique infantile.	MOURIQUAND, —
Déontologie et médecine professionnelle.	X... —

AGRÉGÉS

MM. BARRAL. COMMANDEUR. NEVEU-LEMAIRE. LAROYENNE. VORON. NOGIER.	MM. LATARJET. BRETIN. LERICHE. THEVENOT (Léon). TAVERNIER. CADE.	MM. MOURIQUAND. ARLOING (F.). GUILLEMARD. POLICARD. GARIN. SAVY.	MM. FROMENT. THEVENOT (Lucien). PIERY. COTTE. DURoux. BONNAMOUR, chargé des fonctions.
--	--	--	---

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. FABRE, Président ; MOREL, Assesseur ;
MM. COMMANDEUR et ARLOING, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A mon Président de Thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR FABRE

Professeur de Clinique obstétricale à la Faculté de médecine de Lyon.

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

AVANT-PROPOS

Parvenu à la fin de nos études médicales, nous nous faisons un devoir de remercier nos Maîtres de la Faculté de médecine de Lyon dont l'enseignement nous a permis d'être ce que nous sommes.

M. le Professeur Fabre a bien voulu accepter la présidence de notre thèse, qu'il soit assuré de toute notre reconnaissance. M. le Docteur Gonnet, accoucheur des hôpitaux, a bien voulu nous inspirer le sujet de ce travail. Nous devons nous excuser auprès de lui de n'avoir pas poussé plus à fond l'étude d'un sujet très intéressant ; le temps, qui nous est si parcimonieusement distribué par suite de l'accomplissement de nos devoirs militaires, nous a manqué pour cela.

Enfin, M. le Docteur Pinel, interne des hôpitaux de Lyon, a bien voulu nous guider pendant ce travail. Nous l'en remercions bien vivement.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE

DE

l'Acétonurie Gravidique

HISTORIQUE

Ayant eu l'occasion de nous rendre dans le service de M. le Docteur Gonnet, à l'Hôtel-Dieu, notre attention fut attirée sur le cas très intéressant d'une malade dont nous publions plus loin l'observation.

Nous nous proposons, au cours de ce travail, après avoir donné un aperçu historique restreint de l'étude de la question, de tirer de cette unique observation quelques conclusions qui nous ont paru devoir en découler.

L'étude des corps acétoniques et de l'acétonurie n'est pas de date très ancienne.

Petters, le premier, en 1857, fut frappé de l'odeur d'acétone que présentaient l'urine et l'haleine de certains diabétiques.

En 1860, Kaulich édifie une première théorie de l'acétonurie. Pour lui l'acétonurie se forme dans

l'estomac aux dépens du sucre et de ses dérivés, la muqueuse gastrique étant préalablement altérée par une inflammation catarrhale. Plus tard, en 1873, Kussmaul étudie le coma diabétique et le rattache à l'acétonémie en se basant sur l'expérimentation. Jusqu'à ce moment, la présence de l'acétonurie n'avait guère été étudiée, que coïncidant avec la présence du sucre dans l'organisme, et tous les auteurs concluaient que l'acétone devait avoir son origine dans le sucre.

Le premier, Jaksch (1882-1885), émit l'opinion que la formation de l'acétone pouvait se produire en dehors de la glycémie. Grâce à la réaction de Lieben, il découvrit l'acétonurie physiologique et distingua des hyperacétonuries fébrile, carcinomateuse et diabétique.

Il expliqua que l'origine de l'acétone devait résider dans les combustions incomplètes des matières albuminoïdes, mais sans préciser ni indiquer le mécanisme de cette combustion.

Bagensky, en 1887, observant des enfants, arriva aux mêmes conclusions que Jaksch.

De nombreux auteurs, étudiant alors l'acétonurie en dehors du diabète, établirent qu'elle pouvait se rencontrer également dans divers états consomptifs comme l'inanition, dans différentes maladies fébriles, dans la syphilis, dans les cachexies, dans les intoxications, etc.

Enfin, quelques années plus tard, tandis que l'acétonurie proprement dite avait été seule étudiée jusqu'alors, de nombreux travaux mirent en lumière

la présence de corps spéciaux accompagnant l'acétonurie.

Jaksch et Ceresole isolèrent des urines l'acide diacétique et son éther éthylique; Minkowski, l'acide β oxybutyrique.

R. Lépine, dans « Le Diabète et son traitement », admet que l'acétone, ainsi que l'acide diacétique et l'acide β oxybutyrique, peuvent être considérés comme produits de désassimilation des matières protéiques. Il ajoute que, dans cette hypothèse, il faut admettre que cette désassimilation se fait d'une manière spéciale.

Enfin Come Ferran (thèse de Lyon, 1900) établit que l'acétonurie est une excrétion normale de l'organisme, résultat d'une combustion incomplète des matières protéiques, que cette excrétion, qui ne se retrouve qu'en quantité infinitésimale chez l'individu en bonne santé, s'exagère dans les états pathologiques, que la toxicité de l'acétone et de ses générateurs semble n'entraîner des accidents redoutables qu'à des doses assez considérables.

Les propriétés toxiques des corps acétoniques avaient été étudiées cliniquement en 1886 par Lecorché, qui distingua le coma diabétique simple, pouvant s'expliquer par l'hyperglycémie et la déshydratation des tissus, du coma par intoxication, où il fait intervenir les propriétés toxiques de l'acétone et de ses dérivés. Il traçait ainsi le tableau de cette dernière intoxication : « Les phénomènes débutent par une période d'excitation parfois extrêmement

marquée. Il y a une agitation plus ou moins grande, une sensation de malaise, des douleurs dans le ventre et l'hypochondre droit. L'excitation cérébrale se traduit par une vivacité inaccoutumée, une loquacité qui rappelle la première période de l'ivresse. En même temps survient cette dyspnée spéciale avec inspirations énergiques, sans signe physique à l'auscultation. Le pouls est rapide, la température atteignant jusqu'à 38°,5 et 39°. Ce n'est qu'après cette phase d'excitation qui peut durer plus ou moins longtemps, et même ne pas aboutir, qu'apparaît le coma, que la température baisse et que la mort survient dans la prostration et le refroidissement. »

L'étude de l'acétonurie coexistant avec la grossesse semble devoir remonter à Vicarelli. En 1893, cet auteur donnait l'acétonurie de la grossesse comme un symptôme de la mort du fœtus. Pratiquant l'examen urologique sur 157 femmes enceintes ou accouchées, 9 fois seulement il constata de l'acétonurie, et dans les 9 cas il s'agissait de femmes qui accouchaient d'un fœtus macéré. Il attachait en conséquence une grande valeur diagnostique à la constatation de cette acétonurie, concluant qu'elle devait être due à la résorption des tissus du fœtus mort.

En 1894, Bossi prétend que la régression des tissus dans l'organisme détermine l'apparition de l'acétone dans les urines. Ses constatations ont trait à la rétention de débris d'œufs, de débris placentaires dans l'utérus, aux tumeurs en voie de résorption, et, en particulier, aux fibro-myomes utérins après la

castration ou la ligature des cordons vasculaires des annexes. Il s'appuyait sur quelques expériences consistant dans l'introduction de grenouilles vivantes dans la cavité péritonéale de chiennes; au bout de douze jours dans un cas, cinq jours dans l'autre, l'acétone apparut dans les urines des chiennes en expérience.

En 1897, Knapp confirmait les conclusions de Vicarelli. Pratiquant l'examen urologique sur deux cents femmes enceintes et cinquante accouchées, dont l'enfant était vivant, il ne trouva à aucune de réaction acétonurique. Au contraire, dans dix cas il trouva de l'acétonurie et dans ces dix cas il s'agissait de fœtus macérés.

Mais ces résultats furent contestés par Mercier et Menu.

En 1898, ces auteurs présentaient à la Société d'obstétrique de Paris les conclusions suivantes :

1° L'acétonurie manque dans la grossesse normale (7 cas observés);

2° Sa fréquence augmente nettement dans les affections qui compliquent la grossesse et les suites de couches (albuminurie, infections puerpérales, grossesse extra-utérine, hématocele, syphilis, etc.);

3° Elle présente son maximum de fréquence et d'intensité dans l'éclampsie puerpérale sans qu'elle soit sous la dépendance des accès convulsifs (9 cas, 8 constatations positives);

4° Elle ne peut être considérée comme signe certain de la mort du fœtus.

Enfin Couvelaire publia en 1899 dans les *Annales*

de *Gynécologie et d'Obstétrique* un remarquable article sur l'« acétonurie transitoire du travail de l'accouchement », dont nous allons donner un résumé rapide. Il commença par établir que les résultats obtenus par beaucoup d'auteurs précédemment signalés peuvent être contestés par suite de l'emploi par eux d'une mauvaise technique. Il s'est servi, lui, surtout de la réaction de Lieben, que nous exposons plus loin.

Ses examens ont porté sur quarante femmes ; sur ces quarante femmes, dix-sept ont été suivies jour par jour pendant la grossesse, le travail et l'accouchement.

Dans la grossesse normale, sur huit femmes examinées dans le courant du sixième mois il n'a été trouvé à aucun moment d'acétone dans les urines. Sur six femmes examinées, l'une dans le courant du cinquième mois, les autres dans le courant du neuvième mois, il a été constaté pendant les premiers jours de leur hospitalisation une acétonurie notable, mais disparaissant rapidement par le repos et un régime hygiénique convenable.

Dans la grossesse pathologique, deux femmes albuminuriques et une syphilitique n'avaient pas d'acétonurie ; par contre, une femme enceinte de deux mois et demi, atteinte de vaginite et bartholinite, avait une acétonurie irrégulière ; une vieille multipare emphysémateuse, suivie pendant les vingt et un jours ayant précédé l'accouchement eut, à quatre reprises, une acétonurie notable ; une secondipare, dont les

membranes étaient rompues depuis huit jours et présentant de la fièvre et de l'albuminurie avait, la veille du début du travail, de l'acétone dans ses urines.

Dans le cas de rétention d'un fœtus mort in utero, sur quatre femmes examinées dont deux étaient syphilitiques, une albuminurique, une épileptique, cette dernière seulement, le jour de son entrée à la maternité, présenta une acétonurie qui cessa de suite sous l'influence du repos et d'un régime hygiénique convenable. Pour les trois autres, les résultats furent toujours négatifs.

Pendant le travail et les suites de couches, sur trente-quatre femmes examinées, quatre seulement n'ont pas présenté d'acétone dans les urines, ni pendant le travail, ni pendant les jours suivants. Pour les trente autres, ayant présenté une acétonurie qui disparut dans les vingt-quatre à quarante-huit heures ayant suivi l'accouchement, six seulement étaient malades (3 syphilitiques avérés, 1 albuminurique, 1 infectée, 1 emphysémateuse subasystolique).

Et Couvelaire formule les conclusions suivantes :

1° L'état de grossesse ne détermine pas par lui-même d'acétonurie ;

2° La rétention d'un fœtus mort *in utero* ne détermine pas par elle-même d'acétonurie ;

3° Le travail de l'accouchement détermine une acétonurie notable presque constante (88,3 %) transitoire, apparaissant pendant le travail, et disparaissant définitivement dans les quatre premiers jours des suites de couches.

OBSERVATION

OBSERVATION (Maternité de l'Hôtel-Dieu.)

[Due à l'obligeance de M. le Docteur GONNET.]

B. . . , Marie, âgée de 28 ans.

Antécédents héréditaires. — Père vivant et bien portant, âgé de 54 ans. Mère bien portante. Un frère aîné malade (?) Une sœur âgée de 16 ans, atteinte de chorée de Sydenham depuis l'âge de 5 ans ; un frère âgé de 9 ans bien portant.

Antécédents personnels. — Nourrie au biberon. Réglée à 13 ans très régulièrement. Coqueluche et rougeole à 10 ans. A 18 ans a été soignée à la Charité pour une métrite s'accompagnant de troubles urinaires : pollakiurie, douleurs à la fin de la miction. Elle dut subir pour cela un traitement de quinze jours.

En 1911 la malade a eu une fausse couche de un mois et demie pour laquelle elle entra à la Charité et fut soignée chez M. le Docteur Albertin. Elle ne subit pas d'intervention.

Dans la suite apparurent les signes d'une pelvi-péritonite qui guérit par le traitement par le repos et la glace pendant trois semaines environ.

En 1913, nouvelle fausse couche de deux mois qui fut soignée dans le même service. Mêmes suites, même traitement (repos au lit et glace pendant un mois).

Pas de passé gastro-intestinal ou hépatique.

En 1914-1915, pendant les mois de décembre, janvier, février, mars, la malade eut des crises de rhumatisme polyarticulaire, qui l'obligèrent à rester au lit pendant trois mois, à Langres où elle fut soignée par un médecin (salicylate et pyramidon).

Actuellement le cœur paraît normal. Enfin, on ne trouve aucun signe de syphilis ni de tuberculose.

Les dernières règles normales ont duré du 1^{er} au 7 octobre, mais pendant le mois de novembre la malade aurait eu des pertes roses quotidiennes. Les six premiers mois de grossesse sont normaux. Au début d'avril, la malade aurait eu des troubles gastro-intestinaux : douleurs abdominales, mélæna (?), vomissements bilieux. Cette crise ne dura dit-elle, qu'un jour, mais depuis la malade se sentit faible, sans présenter de signe précis.

Le 10 mai 1917 la malade se présente à la consultation de M. le Docteur Gonnet, et l'on est tout de suite frappé par l'odeur d'acétone dégagée par l'haleine de la malade ; on la fait rentrer dans le service.

On ne retrouve à l'interrogatoire aucun signe de diabète, sauf de la polydipsie. Il existe de la pollakiurie diurne et nocturne avec oligurie. Pas de sucre dans l'urine, pas d'albumine : au contraire on constate une réaction très vive pour l'acétone : avec la solution iodo-iodurée et l'ammoniaque, on a un précipité d'iodoforme ; et de même pour l'acide acétyl-acétique on obtient la coloration rouge bordeaux avec le perchlorure de fer.

Au point de vue obstétrical, la tête est dans le fond utérin : la hauteur utérine de 27 centimètres. Les mouvements actifs sont nettement perçus par la mère ; les bruits du cœur sont à droite de l'ombilic.

La malade accuse des douleurs gastriques : deux vomissements dans la journée. La température est normale : langue rôtie ; abondante évacuation intestinale avec un lavement purgatif.

Pas de dyspnée. Au cœur, rythme à trois temps. Pas de troubles moteurs sensitifs ou sensoriels.

Au point de vue cérébral, il existe des troubles de la

mémoire qui obligent la malade à un effort pour répondre à l'interrogatoire.

11-12 mai. — La quantité d'urine émise est de 450 centimètres cubes. Une analyse faite à la Pharmacie de l'Hôpital donne les résultats suivants :

Volume	450 centimètres cubes.
Sucre	0
Acétone	réaction très intense.
Acide diacétique.	id.
Albumine	traces.

On supprime en raison de l'albuminurie le bicarbonate de soude qui avait été administré la veille. Dérivation intestinale par des lavements ; on pratique des inhalations d'oxygène toutes les demi-heures.

Les mouvements actifs et les bruits du cœur foetal sont perçus très nettement. L'état général devient plus mauvais, la température et le pouls sont plus élevés, la malade est agitée.

On constate au niveau du cou-de-pied une éruption papulo-érythémateuse. Pas d'œdème ; cependant la malade prétend ne plus pouvoir sortir son alliance aussi facilement. Pas de céphalée, les vomissements et douleurs gastriques ont disparu.

12-13 mai. — La température se maintient élevée le soir, sans changement dans l'état général. On administre une purgation à l'eau-de-vie allemande. La quantité d'urine émise est de 500 centimètres cubes. La réaction de l'acétone est moins intense ; elle est très nette pour l'acide diacétique. Pas de traces de sucre, mais par l'acide azotique, on a un disque très net d'albumine. L'analyse des urines faite à la Pharmacie de l'Hôpital donne les résultats suivants :

Volume	1300 centimètres cubes.
Réaction	franchement acide.
Urée	par litre, 5 gr. 67 ; par 24 h., 7 gr. 35.
NaCl	par litre, 1 gr. 05 ; par 24 h., 1 gr. 34.
Albumine	par litre, 0 gr. 32 ; par 24 h., 0 gr. 41
Sucre	traces non dosables.

Acétone par litre, 3 gr. 72 ; par 24 h., 4 gr. 83.
Acide diacétique. réaction intense.

Sang :

Sucres..... par litre de sérum, 1 gr. 37 (sérum
traité de suite).
Acétone et acide
diacétique..... pas de réaction.

13-14 mai. — La malade prétend sentir des mouvements désordonnés qui ont été intenses surtout pendant la nuit. L'auscultation fait entendre un gros souffle utérin ; l'auscultation des bruits du cœur fœtal est moins nettement positive, l'état général s'est amélioré.

14-15 mai. — La température et le pouls se rapprochent de la normale. L'état général s'est très amélioré ; la malade prétend sentir bouger, mais l'auscultation est absolument négative. L'amélioration paraît avoir coïncidé avec l'exitus fœtal.

La quantité d'urine émise est de 1100 centimètres cubes en vingt-quatre heures. La réaction pour l'acétone est très intense avec la solution iodo-iodurée et l'ammoniaque.

15-16 mai. — Les souffles utérins sont toujours perçus. Les mouvements subjectifs sont négatifs. On a les mêmes réactions positives pour l'acétone et l'acide diacétique. Le dépôt d'iodoforme paraît plus important. Ni glucose ni lactose, mais l'albumine qui avait disparu est de nouveau en quantité importante. Le dosage à l'Esbach qui donne 3 grammes est vérifié par le procédé des dilutions. Le trouble apparaît :

Au 1/50	au bout de 20"	environ	1 gr. 50 ;
Au 1/70	—	35"	— 2 gr. 10 ;
Au 1/100	—	65"	— 3 grammes.

16-17 mai. — Le 17 à midi, après avoir vérifié l'absence de glucose on fait, suivant le procédé de von Mering une injection sous-cutanée de 5 milligrammes de phloridzine

en solution alcaline de 1 centimètre cube. L'urine est recueillie de demi-heure en demi-heure pendant les six premières heures, d'heure en heure pendant les six heures suivantes; enfin de deux heures en deux heures pendant les douze dernières heures. On la débarrasse de l'albumine par adjonction dans 10 centimètres cubes d'urine d'une quantité égale de chlorure de sodium en solution saturée et d'une goutte d'acide acétique. On filtre et l'on ajoute dans l'urine chauffée une quantité égale de liqueur de Fehling préalablement bouillie.

On obtient les résultats suivants :

A 12 h. 1/2, à la limite de séparation, se forme lentement un précipité faible d'oxyde cuivreux ;

A 13 heures, le précipité devient plus rapide et plus abondant ;

A 13 h. 1/2, réduction extemporanée et précipité plus intense ;

A 14 heures, réduction immédiate et précipité plus intense ;

A 14 h. 1/2, précipité rapide, mais deux fois moins important ;

A 15 heures, traces. Deux analyses ;

A 15 h. 1/2, précipité lent, moins épais ;

A 16 heures, précipité très faible ;

A 16 h. 1/2, précipité très faible.

A 17 heures, léger anneau jaunâtre à la limite de séparation.

A 17 h. 1/2, 18 heures, 18 h. 1/2, 19 heures, traces difficiles à interpréter. Cette même ébauche de réduction se produit sur les urines de la veille. On peut considérer l'élimination comme terminée cinq heures après la piqure. Les analyses d'urine émises jusqu'à la vingt-quatrième heure sont négatives. On ne constate pas de glycosurie intermittente.

18-19 mai. — L'état général de la malade est satisfaisant. Langue blanche au centre, rouge sur les bords ; quelques douleurs intermittentes. L'auscultation du cœur fœtal est toujours négative. Le volume du ventre paraît diminuer.

La hauteur utérine, qui était de 27 centimètres le 10 mai, n'est plus que de 24 centimètres. Le facies de la malade est vultueux.

19-20 mai.—La malade est examinée par M. le Professeur Pic.

Facies vultueux; pas de troubles fonctionnels respiratoires; rien aux poumons. Au cœur rythme à trois temps; probablement léger souffle présystolique. La palpation de la région lombo-iliaque droite est douloureuse. Les urines sont troubles. Réflexes rotuliens plutôt exagérés. L'éruption érythémateuse persiste au niveau des cous-de-pied. La quantité d'urines émise est de 1600 centimètres cubes.

Nous donnons ci-contre les examens pratiqués dans le laboratoire de M. Barral.

URINES AVANT L'EXPULSION

Dates.....	16-17 mai	17-18 mai	18-19 mai	19-20 mai
Couleur.....	jaune 2	jaune 2	jaune 2	verte
Dépôt.....	abondant	abondant	abondant	abondant
Réaction.....	alcaline	alcaline	alcaline	alcaline
Volume 24 heures.....	1200	1150	1250	1400
Densité.....	1006	1006	1008	1009
Urée par 24 heures.....	7,2	7,5	10,0	
Na Cl.....	2,95	2,74	3,9	5,24
P ² O ⁵	0,41	0,64	0,72	1,10
Albumine.....	0,40	0,30	0,35	0,44
Réduction (liqueur de Fehling).....	nulle	nulle	nulle	nulle
Déviatiou polarimètre.....	nulle	nulle	nulle	nulle
Lactose.....	néant	néant		0,61
Acétone.....	0,423	0,63	0,19	néant
Bile.....	néant	néant	néant	néant
Urobiline.....	néant	néant	néant	
Cystine.....	néant			
Sang.....	néant			
Indoxyl.....	néant	néant		
Pus.....	quantité notable	quantité notable	quantité notable	quantité notable
	très nombreux	très nombreux	très nombreux	très nombreux
	leucocytes	leucocytes	leucocytes	leucocytes
	urates de soude	urates de soude	urates de soude	urates de soude
Examen microscopique.....				

20-21 mai. — On pratique l'épreuve de la perméabilité rénale. 1 centimètre cube de bleu de méthylène est injecté à 7 heures du matin. Dans la première demi-heure on n'observe pas de coloration. A 8 heures apparaît une coloration franche qui se fonce jusqu'à 10 heures, maximum de la diurèse. A 19 heures les verres sont uniformément colorés en vert clair, sauf celui de 14 heures. La coloration continue avec exagération à 4 heures et 6 heures du matin ; le verre de 8 heures est encore teinté, puis les urines redeviennent normales ; mais on peut révéler la présence du bleu, sous forme de chromogène par ébullition avec l'acide acétique, jusqu'à 3 heures du soir. L'élimination a donc débuté une heure après l'injection et duré vingt-cinq heures ; la quantité d'urines émise pendant les vingt-quatre heures a été de 1800 centimètres cubes.

21-22 mai. — La malade se plaint de douleurs lomboliques sans contractions utérines douloureuses, mais qui paraissent annoncer un avortement prochain. De plus elle présente des pertes rosées. On cesse de recueillir les urines.

23-24 mars. — Les douleurs deviennent plus violentes et la malade accouche prématurément le 24 mai d'un fœtus de six mois et demi environ dont la macération ne paraît remonter qu'à quelques jours.

Pendant la période des suites de couches, l'acétonurie diminue de même que l'albumine et disparaît complètement cinq jours après l'accouchement, ainsi que l'indiquent les analyses pratiquées par M. le Docteur Barral et que nous publions ci-contre :

URINES APRÈS L'EXPULSION

Dates.....	29-30 mai	30-31 mai	31 mai-1 ^{er} juin	1 ^{er} -2 juin
Réaction.....	alcaline	légèr ^t acide	légèr ^t acide	acide
Couleur.....	rouge orangé	jaune 3	jaune 2	jaune 2
Volume.....	1000 cc.	1000 cc.	1500 cc.	2000 cc.
Densité.....	1014	1011	1010	1007
Urée.....	18 gr.	16	13,5	16
Na Cl.....	1,29	3,5	6,5	11,7
P ² O ⁵	1,04	1,4	1,47	1,40
Albumine.....	0,27	0,25	0,14	0,10
Réaction (liqueur de Fehling).....	néant	néant	néant	néant
Polarimétrie.....	néant	néant	néant	néant
Acétone.....	néant	néant	néant	néant
Bile.....	néant	néant	néant	néant
Indoxyl.....	présence	présence	traces	traces faibles
Sang.....	présence	présence	quantité notable	quantité notable
Pus.....	quantité notable	quantité notable	quantité notable	quantité notable
Examen microscopique.....				
très nombreux leucocytes urates de soude très nombreux leucocytes globules rouges traces leucocytes globules rouges nombreux leucocytes globules rouges leucocytes quelques globules rouges				

La température redevient normale et la malade quitte le service guérie.

En résumé, la malade a présenté de l'acétonurie de la grossesse avec albuminurie faible et pyurie assez abondante ayant provoqué la mort du fœtus au sixième mois.

Cette acétonurie a disparu après l'exitus fœtal.

DIAGNOSTIC

Comme on le voit dans l'observation, on fut mis sur la voie du diagnostic par l'odeur caractéristique exhalée par l'haleine de la malade. Les symptômes cliniques qui furent constatés furent surtout l'état gastrique caractérisé par les douleurs et les vomissements, l'élévation de la température, la rapidité du pouls, un certain état cérébral (troubles de la mémoire, agitation).

Enfin l'étude chimique des urines, en décelant la présence de l'acétone et de ses dérivés, vint confirmer pleinement le diagnostic.

Pour déceler dans l'urine les corps acétoniques, les réactifs que nous avons à notre disposition sont légion. Nous citerons : pour la recherche de l'acétone, les réactifs de Lieben, Denigès, Penzoldt, Legal, ce dernier modifié par MM. Imbert et Bonnamour ; pour la recherche de l'acide acétylacétique, la réaction de Gehrardt, très sensible et cliniquement facile à appliquer ; enfin pour l'acide β oxybutyrique, la recherche polarimétrique, cet acide étant fortement lévogyre, méthode qui permet en même temps son dosage.

Nous nous contenterons d'exposer ici la réaction de Lieben qui fut surtout utilisée pendant l'étude clinique de la malade dont nous avons publié l'observation.

RÉACTION DE LIEBEN. — Il est nécessaire d'opérer sur l'urine distillée, n'utilisant que la première partie du distillat, car l'acétone se retrouve exclusivement dans le premier quart du volume distillé. Sur 250 centimètres cubes d'urine soumise à la distillation, on recueille les 25 premiers centimètres cubes. On y ajoute quelques centimètres cubes d'une solution aqueuse de potasse ou de soude, puis 2 à 3 centimètres cubes d'une solution iodo-iodurée ainsi préparée :

Iode.....	2 gr. 5.
Iodure de K.....	4 grammes.
Eau q. s. pour...	10 centimètres cubes.

Immédiatement la réaction se produit ; un trouble apparaît d'abord qui a été comparé à celui produit par le mélange de l'eau et de l'absinthe ; puis on voit se déposer au fond de l'éprouvette un précipité d'iodoforme, qu'on peut caractériser :

1° Par son odeur ;

2° Par l'examen microscopique où ce corps apparaît en cristaux présentant l'aspect de feuilles de fougère.

Cette réaction, cliniquement facile à réaliser, est d'une grande sensibilité. Elle permet de déceler

jusqu'à 1/1,000,000 d'acétone (Argenson). Elle est de plus caractéristique.

Enfin nous dirons aussi quelques mots de la réaction de Gehrard qui peut facilement s'exécuter en versant dans l'urine du perchlorure de fer officinal, comme on le fait de l'acide nitrique pour la recherche de l'albumine. Si l'urine contient de l'acide acétyl acétique, la zone inférieure du tube à essai est colorée en rouge vineux « vin de Porto ». Cette réaction, assez sensible, n'est d'ailleurs pas absolument caractéristique ; l'antipyrine, les phénols, l'acide salicylique, et surtout l'acide acétique donnent une coloration analogue.

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

Dans un organisme relativement sain, la présence de l'acétonémie ne paraît pas entraîner des accidents bien redoutables. Des expériences exécutées sur des animaux semblent le prouver. Kussmaul a dû employer 5 ou 6 grammes d'acétone en injections sous-cutanées et 20 grammes en inhalations, pour amener non la mort, mais des symptômes d'ivresse et d'assoupissement chez de jeunes chiens. Il a fallu à de Gennes 150 et 180 gouttes d'acétone en injections hypodermiques pour déterminer la mort de cobayes adultes. Enfin nous savons que l'acétone, quand il existe en quantité modérée, s'élimine facilement, d'abord par la voie pulmonaire. La marche de l'acétonurie va de pair avec la marche de la maladie causale. Dans le cas de la malade dont nous avons présenté l'observation, l'acétonurie disparut quelques jours après l'expulsion du fœtus et la malade sortit guérie. Même étant donné son abondance relative, cette acétonurie ne donna jamais lieu à des accidents bien graves.

Quelle a été au contraire l'influence de l'acétonurie sur la vitalité du fœtus ?

Il ne nous est pas permis de répondre à cette question sur l'expérience d'une seule observation.

Au point de vue traitement, y a-t-il lieu d'intervenir obstétricalement ?

D'après l'observation que nous publions on peut répondre négativement, la mort du fœtus et son expulsion mettant généralement fin aux accidents de la mère.

Le traitement à mettre en œuvre doit donc être le traitement médical.

C'est d'abord le repos et un régime hygiénique convenable. Nous avons vu (Couvelaire) que quelquefois cela est suffisant pour faire disparaître l'acétonurie.

Dans les cas graves on pourra user des alcalins à hautes doses, destinés à diminuer l'hyperacidité du sang ; enfin on pourra recourir comme adjuvant aux inhalations d'oxygène, qui se sont montrées souvent utiles dans les cas de coma acétonémique (R. Lépine).

CONCLUSIONS

I. — L'acétonurie peut exister pendant la grossesse sans lésions organiques concomittantes, sans qu'il y ait nécessairement coexistence avec la mort du fœtus *in utero*.

II. — Le pronostic de cette acétonurie, qui est si sombre quand elle se rencontre chez un diabétique, est peu grave au point de vue maternel. Au point de vue fœtal, on ne peut conclure d'après l'unique observation que nous présentons, mais il paraît devoir être réservé.

III. — Le traitement à instituer doit être un traitement d'attente. Tout rentre dans l'ordre après l'expulsion du fœtus.

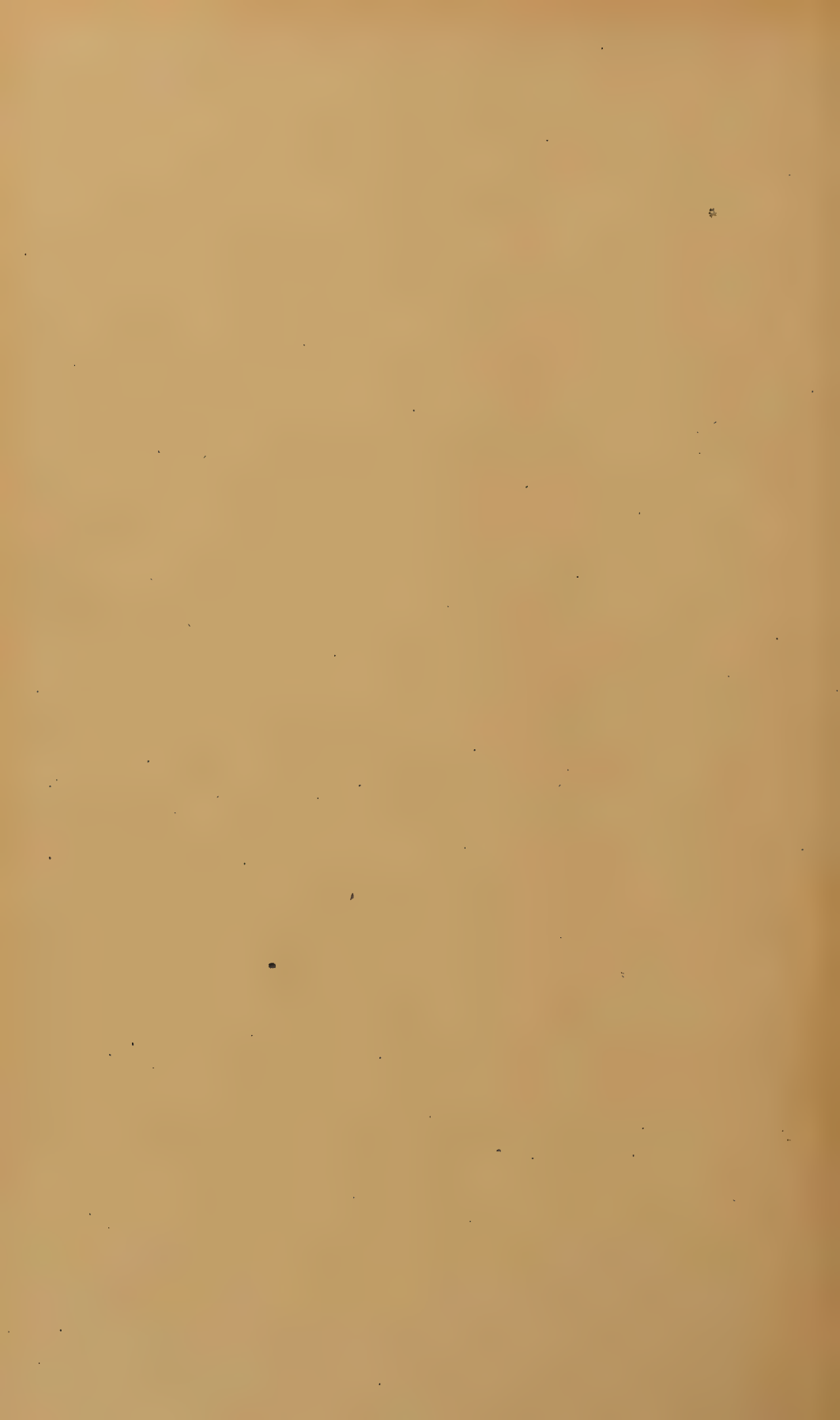
Le Président de la thèse,
FABRE.

Vu :
Le Doyen,
L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 7 Février 1918.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
JOUBIN.



BIBLIOGRAPHIE

- AZÉMAR. — Azetonurie expérimental. — Biologie, 24 juillet 1897.
- JAKSCK. — *Zeitschr für klinische med.*, tome V, 3^e fascicule, 1882 ;
tome VIII, 1^{er} fascicule, 1884.
- KNAPP. — Acéton in Ham Schwangerer und Gebarender als Zeichen
das intra-uterinen Fruchttodes, *Centralblatt f. Gynaecologia*,
24 avril 1897.
- LECORCHÉ. — Le diabète chez la femme, 1886.
- R. LÉPINE. — Le diabète et son traitement.
- BOUCHARD. — Traité de pathologie générale, tome V.
- VIGARELLI. — Die Acetonurie während der Schwangerschaft, *Prager
med. Wochenschrift*, 16 août 1893.
- BOSSI. — Congrès international de Rome, 1894. *Archivio d'ostetricia
ginecologia*, Naples, 1897.
- COME FERRAN. — L'acétonurie et son traitement, thèse de Lyon, 1901.
- BEAUVY ARMAND. — Recherches cliniques sur l'acétonurie en dehors
du diabète et de la puerpéralité, thèse de Paris, 1903-1094.
- NIVIÈRE. — Les corps acétoniques et l'acétonurie, thèse de Lyon,
1911-1912.
- BONNAMOUR et IMBERT. — Recherches cliniques de l'acétone et de
l'acide diacétique, *Presse médicale*, 1913.
- R. MERCIER et A. MENU. — De l'acétonurie dans la grossesse et la
puerpéralité, Société d'Obstétrique de Paris, 13 juillet 1898.
- ARGENSON. — Recherches sur l'acétonurie, thèse de Paris, 1898.
- COUVELAIRE. — *Archives d'Obstétrique et de Gynécologie*, Paris, juin 1899.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS.....	7
HISTORIQUE.....	9
OBSERVATION.....	17
DIAGNOSTIC.....	27
PRONOSTIC et TRAITEMENT.....	31
CONCLUSIONS... ..	33
BIBLIOGRAPHIE.....	35
